

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára RT. és  
Eötvös Lőránd Tudományegyetem

A légzés kémiai szabályozásának számítógépes modellezése és szimu-  
lációja

Deutsch Tibor és Irinyi György

Bevezetés

A légzés révén valósul meg az élő szervezet és környezete közötti gőzcseré. A gázok hordozója a vér, melynek áramlását a szív működés biztosítja.

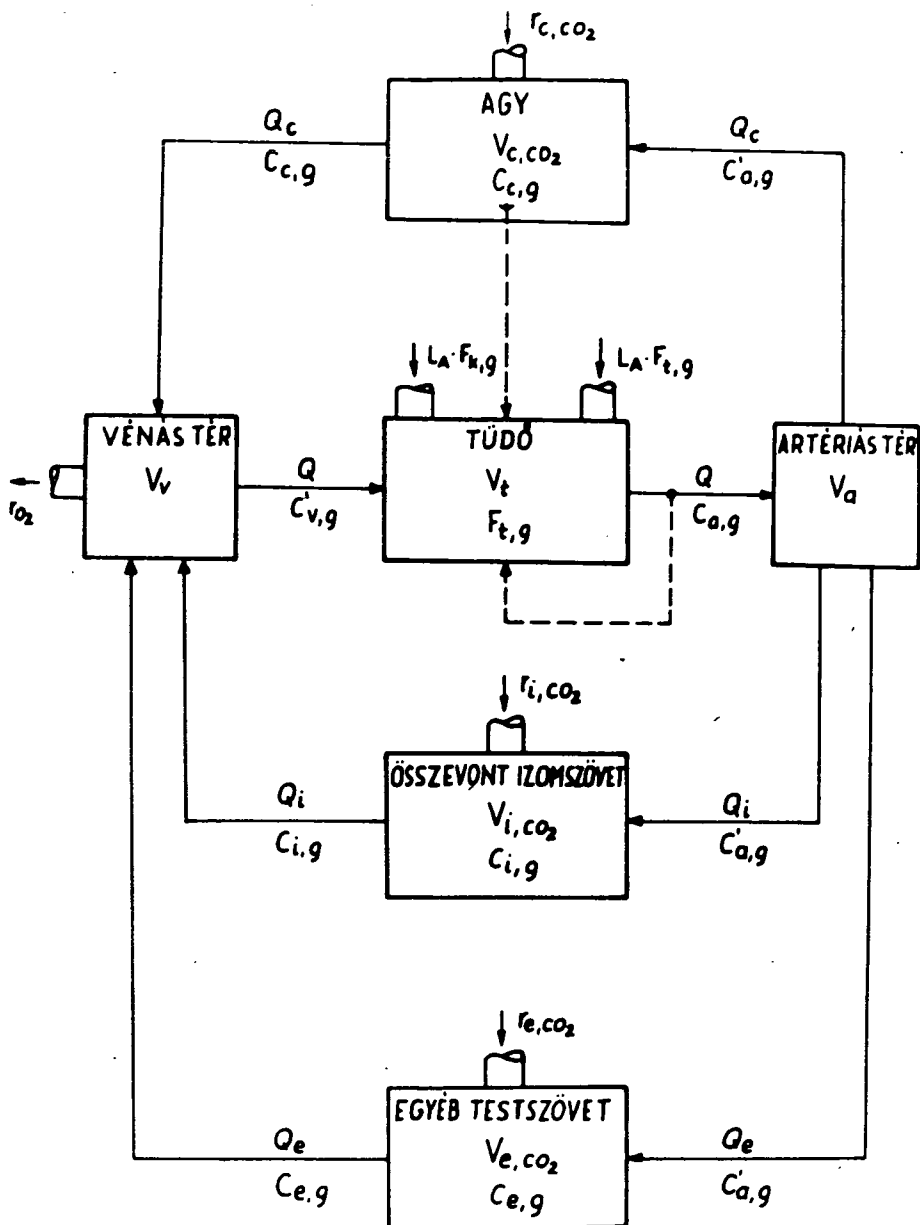
Dolgozatunkban a légzési rendszer kémiai szabályozásának modellezésével foglalkozunk. Vizsgáljuk a légzési rendszer válaszát a környező levegő megnövekedett széndioxid tartalma esetén. A gázkoncentrációkban bekövetkező változást kemoreceptorok észlelik és a beavatkozás döntően az alveoláris ventiláció módosulásában jelentkezik.

Grodins, F.S. és mtsai 1954-ben megjelent közleménye (1) jelentette a kémiai szabályozás modellezésére tett első kísérletet. Az időközben kidolgozott modellek lényegében a Grodins-féle "légzési kemosztát" finomításai (2-8).

Modellünk felépítésénél arra törekedtünk, hogy a szabályozó összefüggések megfelelő bővítésével alkalmazható legyen fizikai munkavégzés során lezajló folyamatok leírására is. Ezért az egyes testrészek fizikai munka végzésekor fellépő oxigénigényét a kompartmentumok kialakításánál alapvető szempontként vettük figyelembe.

1. A légzési rendszer kémiai szabályozásának modellje

A kidolgozott modellünk alapjául szolgáló rendszer sémáját az 1. ábrán mutatjuk be.



$g: O_2, CO_2$

1. ábra

A légzési-keringési rendszer modellje

Rendszerünk tüdőteret, 3 párhuzamosan kapcsolt oxigénfogyasztót (összevont izomszövet, agy, egyéb testszövet), továbbá vértároló szerepet játszó és egyben a vérkeringésből származó időkésést szimuláló tereket (artériás-,  vénás tér) tartalmaz. A modellezés során az alábbi feltevésekből indultunk ki:

a.) A rendszert alkotó fogyasztó és tároló terekben az oldott gázokra vonatkozóan megoszlási egyensúly áll fenn. Ez azt jelenti, hogy a szöveteket elhagyó vérben a szállított gázoknak a szövetekével, megegyező egyensúlyi tenziója alakul ki.

b.) A tüdő tér merev falu. Nem vesszük figyelembe a légzés különböző fázisait és a keringés pulzáló jellegét.

c.) Az egyes kompartmentumok oxigén-fogyasztását nulladrendű kémiai reakciónak tekintjük és nyugalmi metabolizmusuk értékével jellemezzük. A termelt széndioxid és a felhasznált oxigén viszonya 1.

d.) A szállított gázok oldékonyságát kifejező összefüggések lineárisak és a vér, illetve szöveti terekre vonatkozóan azonosak.

e.) A szöveti kompartmentumok oxigén tartalma a vérterekhez viszonyítva - a hemoglobinhoz való kötődés miatt - elhanyagolható. Az izomszövet mioglobinjához kapcsolódó oxigén mennyiségét nem vesszük figyelembe.

f.) Az alveoláris ventiláció a tüdőt elhagyó artériás vér  $O_2$  és  $CO_2$ , valamint az agyi artériás vér  $CO_2$  szintjének nem additív függvénye (9).

A felsorolt egyszerűsítések alapján kidolgozott matematikai modellt az alábbiakban ismertetjük:

A tüdő tér mérlegegyenletei:

$$\frac{dF_{t,g}}{dt} = \frac{Q(c'_{v,g} - c_{a,g}) + L_A(F_{k,g} - F_{t,g})}{V_t}, \quad g = O_2, CO_2$$

A szöveti terek széndioxidra vonatkozó mérlegegyenletei:

$$\frac{dc_{n,CO_2}}{dt} = \frac{Q_n(c_{a,CO_2} - c_{n,CO_2}) + r_{n,CO_2}}{V_{n,CO_2}}, \quad n = \begin{cases} i: \text{izomszövet} \\ c: \text{agy} \\ e: \text{egyéb} \end{cases}$$

Az artériás és vénás terekre vonatkozó mérlegegyenletek:

$$\frac{dc'_{a,g}}{dt} = \frac{Q(c_{a,g} - c'_{a,g})}{V_a}, \quad g = O_2, CO_2$$

$$\frac{dc'_{v,O_2}}{dt} = \frac{Q(c'_{a,O_2} - c'_{v,O_2}) + r_{O_2}}{V_v}$$

$$\frac{dc'_{v,CO_2}}{dt} = \frac{Q_i c_{i,CO_2} + Q_c c_{c,CO_2} + Q_e c_{e,CO_2} - Q c'_{v,CO_2}}{V_v}$$

Az oldott gázok disszociációs egyenletei:

$$c_{a,O_2} = a_1 p_{a,O_2} + a_2, \quad \text{ahol} \quad p_{a,O_2} = p_k F_{t,O_2}$$

$$c_{a,CO_2} = b_1 p_{a,CO_2} + b_2, \quad \text{ahol} \quad p_{a,CO_2} = p_k F_{t,CO_2}$$

A gáztenziók hatása az alveoláris ventilációra (9):

$$L_A = 50 \left( 1 - \frac{p_{a,O_2}^{-25}}{p_{a,O_2}^{-22,5}} \right) + 2220 \frac{p_{a,CO_2}^{-40}}{p_{a,CO_2}^{+30}} \left( 1 - \frac{p_{a,O_2}^{-25}}{p_{a,O_2}^{-22,5}} \right) + 115 \frac{p'_{a,CO_2}^{-37}}{p'_{a,CO_2}^{+33}}$$

Az alábbiakban a modellegyenletekben szereplő változók és paraméterek értelmezését adjuk meg, feltüntetve azok (nyugalmi) értékét is.

$F_{t,O_2}$	:	a tüdő tér $O_2$ koncentrációja	[térf. tört]	(0,148)	(4)
$F_{t,CO_2}$	:	" $CO_2$	" "	(0,056)	(4)
$F_{k,O_2}$	:	a külső levegő $O_2$	" "	(0,20)	
$F_{k,CO_2}$	:	" $CO_2$	" "		

$c_{a,O_2}$	: a tüdőből távozó vér $O_2$ koncentrációja [térf. t.]	(0,19)	(7)
$c_{a,CO_2}$	: a " " " $CO_2$ " "	(0,50)	(7)
$c'_{a,O_2}$	: az artériás teret elhagyó vér $O_2$ " "	(0,19)	(7)
$c'_{a,CO_2}$	: az artériás teret elhagyó vér $CO_2$ " "	(0,50)	(7)
$c_{n,CO_2}$	: az n-edik szöveti teret elhagyó vér $CO_2$ koncentrációja, $n=i,c,e$ "	"	
$c'_{v,O_2}$	: a tüdőbe lépő vénás vér $O_2$ koncentrációja "	(0,15)	(7)
$c'_{v,CO_2}$	: a " " " " $CO_2$ " "	(0,54)	(7)
$p_{a,O_2}$	: a tüdőtérben uralkodó $O_2$ tenzió [Hgmm]		
$p_{a,CO_2}$	: a " " " $CO_2$ " "		
$p'_{a,CO_2}$	: az artériás térből kilépő vérrel egyensúlyt tartó $CO_2$ tenzió "		
$p_k$	: a vizgóz tenzióval csökkentett külső légnyomás "	(713)	
$V_t$	: a tüdő tér térfogata [lit]	(2,5)	(7)
$V_a$	: az artériás tér térfogata "	(2,4)	(7)
$V_v$	: a vénás " " "	(3,6)	(7)
$V_{i,CO_2}$	: az izom szövet széndioxidos térfogata "	(29,4)	(7)
$V_{c,CO_2}$	: az agy " " " "	(0,9)	(3)
$V_{e,CO_2}$	: az egyéb " " " "	(11,1)	(3,7)
$L_A$	: az alveoláris ventiláció [lit/min]		
$Q$	: a véráramlás térfogat sebessége "	(5,6)	(7)

$Q_i$	: az izomszöveten áthaladó véráram	[lit/min]	(5,6)	(7)
$Q_c$	: az agy " " " "	"	(0,75)	(6)
$Q_e$	: az egyéb " " " "	"	(0,3)	(7)
$r_{O_2}$	: a szervezet $O_2$ fogyasztása	"	(-0,25)	(6)
$r_{i,CO_2}$	: az izom szövet $CO_2$ termelésének sebessége	"	(0,038)	(7)
$r_{c,CO_2}$	: az agy szövet $CO_2$ termelésének sebessége	"	(0,046)	(6)
$r_{e,CO_2}$	: az egyéb test szövet $CO_2$ termelésének sebessége	"	(0,166)	(6,7)
$a_1$	: az $O_2$ oldódási egyenletében szereplő állandó	[1/Hgmm]	$(1,625 \cdot 10^{-4})$	(7)
$a_2$	: az $O_2$ oldódási egyenletében szereplő állandó	[térf.t.]	(0,1756)	(7)
$b_1$	: a $CO_2$ oldódási egyenletében szereplő állandó	[1/Hgmm]	$(6,5 \cdot 10^{-3})$	(7)
$b_2$	: a $CO_2$ oldódási egyenletében szereplő állandó	[térf.t.]	(0,244)	(7)

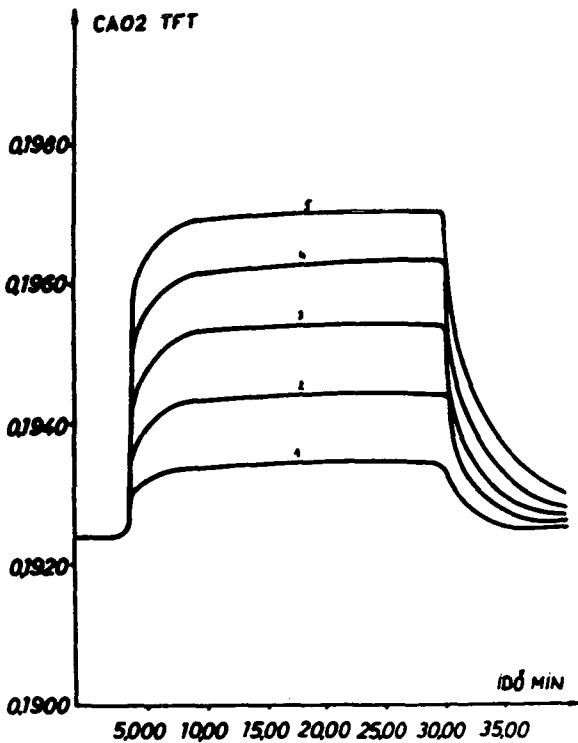
## 2. Szimulációs vizsgálatok

Az előzőekben ismertetett matematikai modell alapján számítógépes programot készítettünk. A differenciálegyenletrendszer integrálására negyedrendű Runge-Kutta módszert alkalmaztunk. A szimulációs vizsgálatokat a program felhasználásával végeztük.

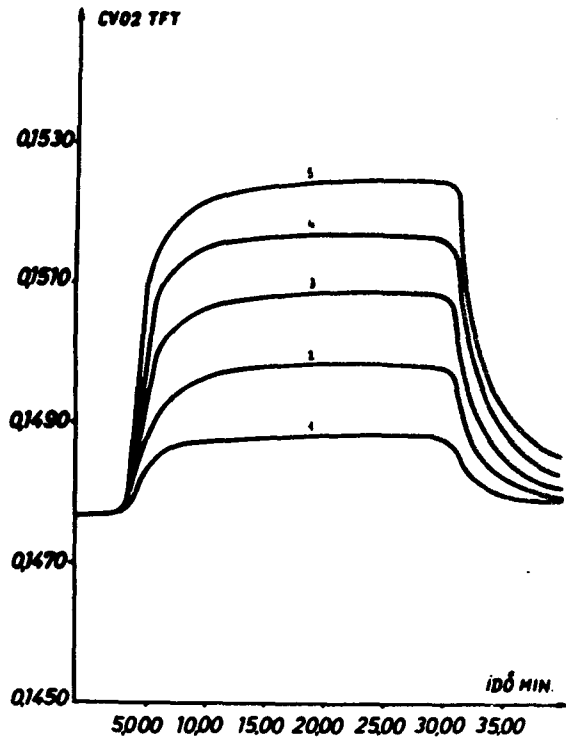
A szimuláció során a belélegzett levegő  $CO_2$  koncentrációját az alábbi időfüggvény szerint változtattuk:

$$F_{k,CO_2} = \begin{cases} 0,003 & 0 < t \leq 3 \text{ min} \\ [CO_2] & 3 < t \leq 30 \text{ " } \\ 0,003 & 30 < t \leq 40 \text{ " } \end{cases}, [CO_2] = 0,01, 0,02, \dots, 0,05$$

Az alveoláris ventiláció, valamint az artériás és vénás gázkoncentrációk időbeli alakulását a 2a-e. ábrák mutatják. A görbéken alkalmazott számjelzés a külső levegő százalékos  $CO_2$  tartalmára utal.



2a. ábra

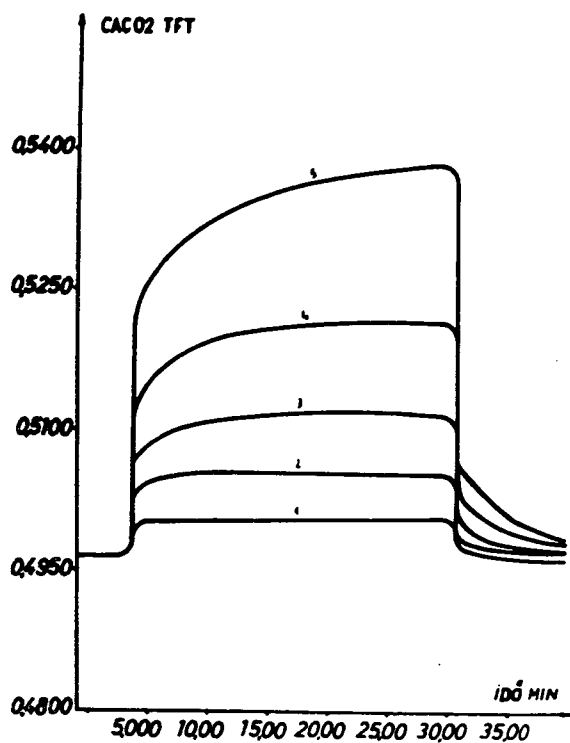


2b. ábra

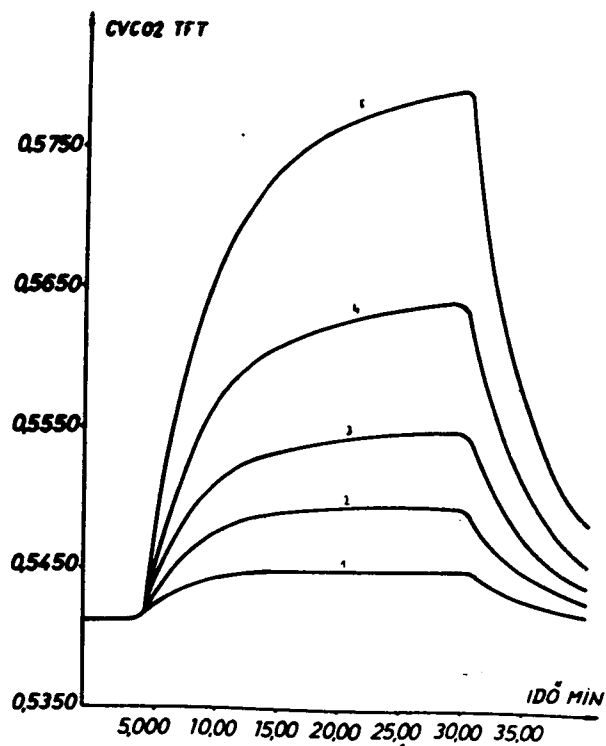
A légzés-keringési rendszer jellemző paramétereinek alakulása a belélegzett levegő megnövekedett  $CO_2$  tartalma esetén.

2a:  $c_{a,O_2}$  artériás  $O_2$  koncentráció

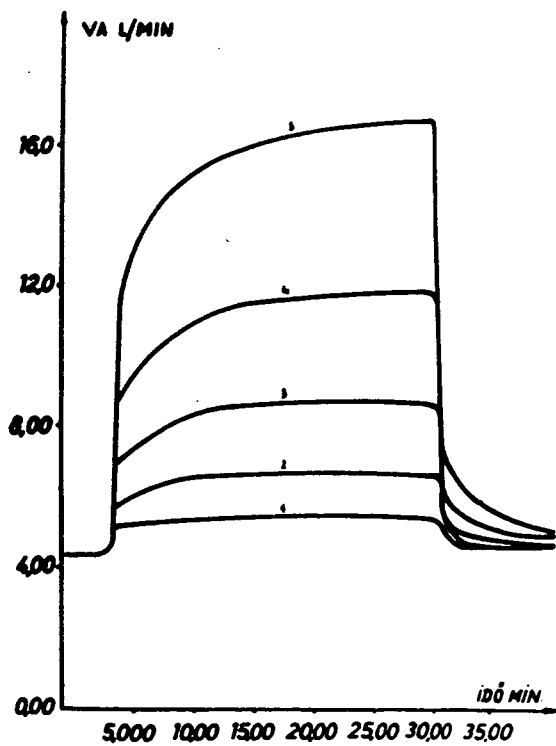
2b:  $c'_{v,O_2}$  vénás  $O_2$  koncentráció



2c. ábra



2d. ábra



2e. ábra

2c:  $c_{a,CO_2}$  artériás  $CO_2$  koncentráció

2d:  $c'_{v,CO_2}$  vénás  $CO_2$  koncentráció

2e:  $L_A$  alveoláris ventiláció



A 2a,b. ábrák az  $O_2$  szintek kismértékű emelkedését mutatják, amely a megnövekedett alveoláris ventiláció következménye. A 2c,d, e. ábrákon szereplő görbék párhuzamosan haladnak, érdekességük, hogy a magas  $CO_2$  tartalmu környezethez történő alkalmazkodás lényegesen hosszabb idő alatt zajlik le, mint az alapállapotba való visszatérés. A 2e. ábrán látható szimulációs eredmények jól egyeznek az irodalomban szereplő kísérleti adatokkal (4).

Végezetül megjegyezzük, hogy a modell továbbfejlesztése és alkalmazási körének bővítése folyamatban van.

#### Irodalom

- (1) Grodins, F.S., Gray, S., Schröder, K.R., Nörins, A.L., Jones, R.W.: Journal of Applied Physiology, 7, 283, 1954.
- (2) Longobardo, G.S., Cherniak, N.S., Fishman, A.P.: Journal of Applied Physiology, 21, 1939, 1966.
- (3) Milhorn, H.T., Benton, R., Ross, R., Guyton, A.C.: Biophysical Journal, 5, 27, 1965.
- (4) Grodins, F.S., Buell, J., Bart, A.: Journal of Applied Physiology, 22, 260, 1967.
- (5) Horgan, J.D., Lange, L.R.: IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 15, 119, 1968.
- (6) Lightfoot, E.N.: Transport Phenomena in Living Systems, New York, John Wiley Sons, 1974.
- (7) Dionne, F.J.: Simulation, 19, 73, 1972.
- (8) Milhorn, H.T.: Simulation, 27, 169, 1976.
- (9) Duffin, J.: Respiration Physiology, 15, 277, 1972.

